FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1930 N° 995

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Raymond Louis Maurice CLUPOT

Né le 4 Avril 1903 à Nonant-le-Pin (Orne)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Contribution à l'Étude des Vomissements avec Acétonémie

Président : M. LOEPER

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNÉ

13, Rue de l'École-de-Médecine, 13

PARIS

—

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année. 1930 N°.....

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Raymond Louis Maurice CLUPOT

Né le 4 Avril 1903 à Nonant-le-Pin (Orne)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Contribution à l'Étude des Vomissements avec Acétonémie

Président : M. LOEPER

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNÉ

13, Rue de l'École-de-Médecine, 13

PARIS

—

1930

LE DOYEN . . . . . M ROGER

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiâtrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BENARD (Henri)	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LIAN	Pathologie mentale.
MERCIER (Fernand)	Pharmacologie.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIEDELIÈVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE
pour le service des examens

MM.	
BUSQUET	Pharmacologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
DEMELIN	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LÉRI	Clinique médicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
MAUCLAIRE, agrégé	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES MAITRES DES HOPITAUX

M. le Docteur Jules AUCLAIR
Médecin du Bastion 29.

M. le Professeur agrégé SEZARY
Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

M. le Docteur GANDY
Médecin de l'hôpital Lariboisière.

M. le Docteur CATHALA
Accoucheur de l'hôpital Saint-Louis.

A MON PERE
LE DOCTEUR EDMOND CLUPOT

A MA MERE

A MON FRERE

M. ET Mme DAUTARD

MEIS ET AMICIS

A MON PRESIDENT DE THESE

M. LE PROFESSEUR LOEPER

qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

INTRODUCTION

Contribution à l'étude des vomissements avec acétonémie

Au cours de nos études médicales il nous fut donné de rencontrer à diverses reprises dans les services hospitaliers des malades atteints de vomissements avec acétonurie. Certains de ces cas étaient des vomissements de l'enfance ou de la grossesse. L'année dernière, nous avons observé et suivi une malade qui sans lésion organique digestive ou nerveuse, sans grossesse fit une poussée de vomissement avec acétonurie; dans ce cas les manifestations générales de cette affection ne se bornaient pas à la présence d'acétone dans les urines, il y avait en outre une baisse légère de la réserve alcaline traduisant une acidose avec déséquilibre acido-basique. Cette observation a paru intéressante à rapporter et nous en avons fait le sujet de notre thèse.

Les vomissements acétonémiques de l'enfance sont connus depuis longtemps; de même les vomissements dits incoercibles de la grossesse; plus récemment on a isolé un groupe de vomissements s'accompagnant d'acidose après une intervention sous narcose. Mais les vomisse-

ments survenant chez l'adulte en dehors de ces étiologies précises sont beaucoup moins connus.

Déjà Boiffin, dans sa thèse qui constitue un remarquable travail d'ensemble sur cette question avait signalé des cas de vomissements cycliques de l'adulte s'accompagnant d'acidose. Mais ces derniers faits paraissent se rapprocher plutôt des vomissements de l'enfance que des vomissements de la grossesse ou des suites opératoires. Dans les vomissements de l'enfance l'acidose parait être nettement antérieure aux vomissements, alors que dans les vomissements incoercibles et dans les accidents de la narcose, elle parait secondaire. En réalité dans notre cas l'acidose semble secondaire, et d'ailleurs restera relativement peu accentuée. Il y a de manière évidente un cercle vicieux qui s'installe, puisque le vomissement entraine la dénutrition; l'acidose est une conséquence immédiate de la dénutrition, mais elle entraine lorsque elle est intense des vomissements. Le malade ne peut plus de lui-même sortir de ce cycle, mais le plus souvent il n'est pas possible de savoir quel a été le phénomène initial.

Dans notre travail, après un bref rappel historique, nous rappellerons les principes indispensables de la question de l'équilibre acido-basique des humeurs. Puis nous envisagerons les divers détails des principaux vomissements acidosiques, et après étude comparative avec notre observation, nous nous efforcerons de tirer des conclusions pratiques.

HISTORIQUE

La connaissance des vomissements acétonémiques est de date relativement récente. Marfan, en 1901, met en évidence que les vomissements périodiques de l'enfant, dont l'interprétation reste obscure, s'accompagnent d'élimination d'acétone dans les urines et dans l'air rejeté au cours de l'expiration. Il en fait un trouble général de la nutrition, avec apport exagéré d'acides aminés et d'acides gras, cet excès entraînant d'une part la formation de composés acétonémiques, et d'autre part la production d'une substance émétisante qui produirait les vomissements.

En 1911, Le Lorier étudiant les vomissements incoercibles de la grossesse constate l'existence d'acétonémie.

Les accidents acidosiques post opératoires sont étudiés en 1913 par Chauvin et Oecomonos, mais cette étude est uniquement expérimentale et aucune déduction importante n'en est tirée. En 1915, Crile discute le rôle de l'acidose dans l'état de shock des grands blessés, puis de nombreux auteurs confirment son importance et interprètent son existence comme facteur de gravité.

Mais à côté de ces trois groupes de vomissements acétonémiques de l'enfance, de la grossesse, et du shock opératoire, on distingue actuellement un certain nombre de cas de vomissements acidosiques qui ne rentrent dans aucun de ces cadres. Roch, en 1912, publie un cas de vomissement dont la cause vraisemblablement professionnelle est de nature extrinsèque. Boiffin, en 1928, présente quatre cas d'acétonémie avec vomissement ou état nauséeux, et en fait un groupe indépendant dont il lui est difficile de préciser exactement la cause. L'observation qui est à la base de notre travail rentre dans ce cadre.

ACETONEMIE ET ACIDOSE

Depuis Marfan, il est classique d'appeler ces vomissements survenant dans l'enfance : vomissements acétonémiques. Par extension on a donné le même nom aux vomissements post-opératoires et à ceux de la grossesse. En réalité, il nous paraît préférable de substituer à ce nom celui de vomissements acidosiques. On ne connaissait en effet de l'acidose, à cette époque, que l'une de ses manifestations, l'acétonurie. Depuis, de nombreux travaux ont élargi le cadre de l'acidose, et en particulier pour la question qui nous intéresse, il a été démontré que l'acidose, en général, en était responsable.

Nous croyons utile de rappeler brièvement l'histoire de cette importante question, et surtout d'étudier les procédés modernes d'exploration.

La notion d'acétonurie et d'acétonémie, est relativement ancienne, puisqu'elle remonte à 1857, date à laquelle Petters les mit en évidence. Plus tard, en 1869, Kaulich fit jouer à l'acétone un rôle capital dans la production du coma diabétique. Ce rôle fut bientôt mis en doute, devant la découverte de tout le groupe des corps dits acétoniques; l'acide diacétique et l'acide oxy-

butyrique paraissent alors être seuls responsables de l'intoxication acide. Ce fut Naunyn qui proposa le terme d'acidose, et avec Walter et Stadelmann, on fut unanime à considérer comme toxique leur caractère acide. A ce moment on assimile acidose et acétonémie.

En réalité cette conception est fausse et aujourd'hui tous les auteurs sont d'accord, à la suite des travaux américains pour considérer que l'acétonémie, appelée actuellement cétose, ne résume pas toute l'acidose et qu'il existe d'autres acidoses, phosphorique, lactique, carbonique. La notion de l'équilibre acido-basique des humeurs est venue apporter une solution nouvelle au problème de l'acidose.

De même qu'il y a un équilibre osmotique ou minéral nécessaire à la vie, il y a un équilibre des humeurs qui, lui aussi, est indispensable, et qui fait partie de l'équilibre général, que l'on retrouve chez tous les êtres vivants.

L'équilibre acido-basique maintient à un taux relativement constant deux forces opposées, l'acidose et l'alcalose. Normalement, par suite d'apport constant ou de combustion interne, il y aurait un changement continuel de nature du milieu, l'augmentation des substances soit acides, soit alcalines, pouvant résulter d'un apport extérieur, ou de transformations dans l'entretien de l'organisme. Un mécanisme régulateur compliqué rend constant cet équilibre qui ne se modifie qu'en période pathologique. Il existe dans le sang un certain

nombre de substances tampons, qui servent à cet équilibre, et d'autre part les fonctions rénales, respiratoires et intestinales permettent l'élimination du facteur acide, ou alcalin en excès.

Procédés d'exploration de l'acidose

Pendant longtemps, on n'avait à sa disposition pour dépister l'acidose que l'examen des urines, et on y recherchait la présence d'acétone et d'acide diacétique; on utilisait pour ce faire les réactions de Denigès, de Lieben, ou de Gerhardt, de Legal; de même on appréciait l'acidité par une titration à la phénolphaléine. Ces recherches sont encore utiles car elles sont faciles à pratiquer et permettent ainsi le dépistage d'une acidose, mais elles sont insuffisantes pour en faire une étude scientifique sérieuse. Depuis les travaux américains, on procède au dosage de l'acidité ionique des urines et surtout du sang, on dose la réserve alcaline, on étudie les éliminations respiratoires et urinaires.

Jusqu'à une époque récente on ne connaissait que l'acidité de dosage qui ne donnait que l'acidité totale titrée avec des solutions étalons. Depuis la découverte de l'ionisation et de l'équilibre ionique électrique des milieux, on apprécie avec beaucoup plus de précision l'acidité réelle d'un milieu. On résume actuellement cette notion dans diverses formules qui paraissent hermétiques, et dont il est peut-être compliqué d'expliquer en détail le principe. La plus souvent utilisée est la no-

tion de concentration en ions H, que l'on traduit en puissance H ou p.H.

Pour comprendre la notion de p.H. et juger de sa grande importance pratique, il faut en rappeler les principes essentiels. Certains acides sont dits forts et d'autres faibles, et pourtant à doses équivalentes ils sont capables de neutraliser une quantité identique d'une base; or, l'acide fort a une ionisation presque complète et inversément l'acide faible n'est capable que d'une ionisation très réduite. Par le dosage titrimétrique, on apprécie uniquement la quantité totale d'hydrogène de la mollécule acide; l'acidité réelle, qui peut être utilisée à tous moments correspond à l'hydrogène ionisé. Dans un liquide connu, comme de l'eau distillée, on connait exactement le nombre de molécules ionisées; par des calculs compliqués, on a mesuré qu'une mollécule d'eau était ionisée, pour cent mille milliards de mollécules d'eau, soit la formule 1/100.000.000.000.000, ou $1/10^{15}$. Comme les ions acides : H. et les ions alcalins : O H, sont en nombre égal, il en résulte que pour un milieu neutre il y a un équilibre acide-base au 1/10.000.000, soit : $1/10^{7}$. Par conséquent la concentration en ions H de même que la concentration en ions OH se fait à l'équilibre $1/10^{7}$. En pratique la mesure de la concentration en ions H est la plus facile et elle est universellement adoptée. Pour simplifier l'usage de cette méthode, on ne note pas la concentration H qui comprend une fraction 1/10, on note son

inverse, la puissance en ions H et on ne conserve que l'exposant. Sorensen, qui en 1909, proposa cette manière de transcrire les résultats, définit ainsi le p.H. : le logarithme de l'inverse de la concentration en ions H. A l'état normal le sang a une réaction alcaline, son p.H. étant de 7,35; au-dessous de 7,30, il y a de l'acidose; au-dessous de 7,40, il y a alcalose.

On mesure le p.H. par deux méthodes : l'une colorimétrique en utilisant des indicateurs colorés et en comparant les résultats avec des solutions de p.H. connu; l'autre est un procédé électrométrique mesurant le courant proportionnel à la différence de concentration en ions H entre la solution à examiner et une solution connue.

De ces données théoriques traduites en formules abstraites, des résultats pratiques importants ont découlé. A l'heure actuelle on pratique couramment le dosage du p.H. sanguin et on constate ainsi sa stabilité. Pourtant le milieu humoral est sujet à des modifications perpétuelles; pour qu'il y ait constance de réaction il faut que l'organisme réagisse perpétuellement contre cette attaque extrinsèque et intrinsèque contre son équilibre acido-basique.

Le facteur de résistance est avant tout le milieu sanguin qui contient des substances tampons, « buffer substances » des auteurs américains. Ces substances maintiennent en excès la réserve alcaline, aussi est-il

d'un grand intérêt de connaître cette masse de résistance et les principaux éléments qui la composent.

Pour qu'une substance puisse jouer le rôle de tampon il faut qu'elle soit formée par des sels instables d'un acide faible et d'une base forte. Dans le milieu humoral ces substances sont représentées par quelques groupes : l'acide carbonique et les bicarbonates alcalins; les phosphates monométalliques et les phosphates bimétalliques; l'hémoglobine réduite et l'hémoglobinate réduit; l'oxyhémoglobine et l'oxyhémoglobinate; les protéines et les protéinates alcalins. De tous ces systèmes, le plus important, et le seul que l'on apprécie, est celui des bicarbonates et de l'acide carbonique. Il existe à tout moment de l'acide carbonique libre qui se combinant avec les bases en liberté forme des bicarbonates instables qui constituent la réserve alcaline.

Le mécanisme régulateur de l'équilibre acide-base repose avant tout sur cette réserve alcaline. Lorsque un acide fort est introduit dans le sang, il se fixe immédiatement sur les bicarbonates de réserve, en entraîne une libération d'acide carbonique. La concentration sanguine en CO^2 augmente et ainsi le p.H. serait élevé; mais devant cette menace de trouble de l'équilibre il se produit une excitation du centre respiratoire, avec hyperventilation pulmonaire, qui amène aussitôt une élimination de CO^2 et ainsi rétablit le p.H. à son niveau normal. Le facteur respiratoire est donc très important, la respiration s'exagérant lorsqu'il y a

menace d'acidose, et inversement l'alcalose entraînant de l'hypopnée.

L'hémoglobine joue également un rôle utile. Outre son rôle fixateur de l'oxygène et de l'acide carbonique et leur véhiculation, par l'intermédiaire de l'hémoglobine réduite et de l'oxyhémoglobine, l'oxyhémoglobine agit sur l'hémoglobine à la manière d'un acide fort. Ces deux acides sont déplacés facilement par l'acide carbonique du sang. Quand la teneur en CO^2 s'abaisse, ils reforment leur combinaison. A côté de ce système tampon, il y a aussi des échanges osmotiques entre plasma et globules.

Ce facteur pulmonaire, qui est considéré comme le plus important par les auteurs américains, est discuté par Ambard et Schmidt, qui font jouer un rôle capital au chlorure de sodium et par conséquent au rein. Le rein est en effet l'émonctoire principal qui permet au sang de se débarrasser d'acide libre et de base. Il élimine les acides soit sous leur forme libre soit sous la forme de sels acides, en particulier les phosphates monobasiques. D'autre part il augmente ou diminue l'élimination des bases. Mais le point important qui fut mis en évidence par les travaux de Nasch et de Bénedict, et par ceux d'Ambrard, est que le rein a un rôle capital dans la production de l'ammoniaque, et qu'ainsi il neutralise les acides en excès, puis les élimine après saturation, et permet une économie de la réserve alcaline.

Le facteur hépatique a perdu beaucoup de son im-

portance. Expérimentalement on avait montré que la circulation artificielle à travers le foie produisait une désamination marquée avec production d'acides cétoniques. Normalement il se produit toujours une transformation des acides gras et aminés en acide diacétique, en acétone et en acide B oxybutrique, mais on ne retrouve pas ces corps dans les urines sauf en petite quantité; il faut donc admettre qu'ils sont détruits et que si le foie a une fonction cétogène il a aussi une fonction anticétogène. Dans l'acidose on constate presque toujours une élimination de corps cétoniques, mais MM. Labbé et Violle ont observé des acidoses sans cétonurie. Il ne s'agit donc que d'un facteur d'acidose.

Il faut mentionner aussi une acidose tout à fait particulière, c'est l'acidose gazeuse, qui parait paradoxale car elle s'accompagne d'une augmentation de la réserve alcaline exprimée en volumes de CO^2 dégagé. En réalité il n'y a qu'apparente contradiction. Ces acidoses s'observent au cours des insuffisances respiratoires, telles que l'emphysème chronique, la tuberculose, les scléroses pulmonaires. Dans ces cas, il y a impossibilité d'élimination complète de l'acide carbonique sanguin. Par conséquent, en dosant la réserve alcaline par la méthode de Van Slyke on apprécie à la fois les bicarbonates sanguins et la quantité d'acide carbonique contenu dans le sang; dans ce cas particulier on peut avoir un grand dégagement de volumes et conclure que la réserve alcaline est élevée. En fait il ne s'agit que d'une imperfection de

dosage et dans ce cas, seul, le dosage du p.H. donne des renseignements beaucoup plus importants, le p.H. se modifiant dans le sens acide.

En pratique, on peut faire diverses recherches pour juger de l'état acidosique ou alcalosique d'un malade déterminé.

La recherche la plus importante est le dosage de l'acide carbonique total par la méthode de Van Slyke. Le résultat se donne en volume de CO^2 et normalement oscille entre 52 et 60 %, en moyenne 55 %. Elle est diminuée de 50 à 40; de 30 à 40 il s'agit d'une acidose grave ; au-dessous de 20, le coma acidosique se produira incessamment.

Le dosage du p.H. sanguin vient ensuite par ordre d'importance ; au dessous de 7,30, il indique l'acidose, mais son abaissement ne survient qu'après une baisse de la réserve alcaline.

On peut pratiquer le dosage de l'ammoniaque urinaire, la mesure du CO^2 alvéolaire, l'épreuve de saturation au bicarbonate de soude.

Il est plus important de rechercher les corps acétoniques qui indiquent la réaction de défense de l'organisme à l'intoxication acide mais on n'admet plus que l'élimination des corps acétoniques puisse indiquer le danger réel. On connait des cas de forte élimination de cétones où il n'y a pas de manifestations cliniques ni de modification de la réserve alcaline. Mais en général l'acétonurie, et sous ce terme nous considérons l'élimination de

tous les corps de la série cétonique, l'acétonurie est un excellent signe de début d'une intoxication acide. Dans les cas de vomissements que nous devons étudier la notion d'acidose n'est appréciée que par la recherche des corps de la série cétonique.

Marcel Labbé divise l'évolution de l'acidose en trois phases (il envisage l'acidose diabétique qui est la plus fréquente et aussi la plus grave, mais son étude est valable pour toutes les acidoses, au moins pour les deux phases du début).

1° Une première période est caractérisée par la *Cétose*, pendant laquelle la réserve est normale, entre 40 à 50.

2° La période d'*acidose compensée* se traduit par quelques troubles digestifs : diarrhée, vomissements, dyspnée, amaigrissement. La réserve alcaline est abaissée mais l'équilibre acide-base n'est pas troublé et le p.H. est normal. La réserve est de 40 à 30.

3° Dans la troisième période d'*acidose non compensée*, le p.H. du sang s'abaisse, la réserve alcaline est au-dessous de 30. Il y a des troubles digestifs, nerveux, puis survient le coma.

Pour l'étude des vomissements acidosiques, on ne trouve que la première période de cétose le plus souvent, mais dans des formes graves l'évolution peut se faire vers une acidose plus caractérisée avec d'abord chute de la réserve alcaline, et ultérieurement modification de l'équilibre acide-base avec modification du p.H. vers l'acidose.

ETUDE CLINIQUE

Rappel des différents types de vomissements avec acidose

Il est classique d'en décrire trois variétés, mais avec Boiffin, nous ajouterons les vomissements rares, cycliques de l'adulte.

1) *Les vomissements cycliques acétonémiques de l'enfant* sont les mieux connus. Depuis que Gruère, en 1840, pressentit leur réalité clinique, leur description se compléta peu à peu et actuellement on leur considère trois phases évolutives : prodomique, de crise, intercalaire.

Le premier accès apparaît à des dates variables, entre 1 an et 6 ans, mais jamais après cet âge.

Les prodromes sont assez nets, sous forme de céphalée, d'anorexie, mais surtout, M. Marfan insiste *sur la précocité de l'odeur acétonique de l'haleine.* Le plus souvent ces signes prémonitoires surviennent en pleine santé.

La crise de vomissement suit de peu. D'abord ce sont des vomissements alimentaires, les aliments solides sont les premiers à être rejetés puis c'est le tour des semi-solides, et des liquides. Très rapidement s'installe une

véritable intolérance, complète, avec état nauséeux permanent.

L'examen local ou général ne fournit aucun renseignement sur la cause ou sur la coexistence d'une lésion organique.

Ce qui domine la scène, c'est l'état de nutrition du petit malade. La soif est intense, l'amaigrissement rapide. Le pouls est rapide, bat à 100, 120.

Mais surtout, l'odeur acétonique de l'haleine se précise et s'exagère.

Les urines sont très diminuées, et cela en rapport direct avec le nombre et l'abondance des vomissements. Leur acidité est nette. On y trouve de 0,20 à 2 grs d'acétone, de l'acide diacétique, de l'acide B. oxybutirique aux doses de 0,50 à 3,25 grs par litre.

A ce propos, M. Marfan insiste sur le fait qu'il n'y a pas de relation entre l'abondance de l'acétonémie et l'importance de l'accès. L'acétonémie survit en outre au vomissement et M. Marfan signale un cas où cette survivance fut de deux mois.

Un examen plus complet montre d'autre part, que la réserve alcaline est abaissée (Howland, Mariott).

Toutes les recherches portant sur le tube digestif l'ont montré constamment normal.

Cet accès dure un temps variable, de quelques heure à quelques jours. Il se termine brusquement, comme par enchantement, le petit malade subitement tolère tous

les aliments et il en est ainsi tout le temps que dure la phase intercalaire.

Les répétitions sont de règle mais leur rythme en reste très irrégulier, sans que l'on puisse incriminer telle ou telle cause déterminante.

Ces crises se reproduisent donc à des intervalles très variables et ne cessent qu'à la puberté, vers 12, 14 ans, où tous les accidents disparaissent.

2) *Les vomissements cycliques acétonémiques de l'adulte* sur lesquels Boiffin insiste dans sa thèse inspirée par M. Goiffon, ont des caractères assez voisins des précédents. Ce sont des accès de vomissements périodiques, en dehors de toute grossesse ou de toute intervention. Même début brutal, même intensité de l'accès une fois installé, même sédation brutale, imprévue.

Pendant les crises, l'acidose est très marquée, l'acétone atteint 8 grs dans les urines, le Ph urinaire est notablement abaissé, les troubles du métabolisme azoté sont très prononcés. Un point un peu particulier, le taux du sucre sanguin est supérieur à la normale.

En dehors des accès, quelle qu'ait été l'importance de l'acétonurie, on ne décèle dans les urines ni acétone, ni acide diacétique.

Au point de vue gastrique, rien de net, si ce n'est un certain degré d'hypo acidité au tubage entre les crises.

L'allure spéciale de ces accidents, leur évolution souvent capricieuse, le fait que souvent le malade sent venir sa crise, ont pu faire rapprocher de tels faits des

vomissements dits « hystériques ». Mais l'acidose fait justice de cette tentative.

Si dans sa première observation, Boiffin est assez net sur la date d'apparition de l'acétonémie, il faut cependant noter que pour la plupart des cas étudiés, cette notion de date fait défaut.

3) *Les vomissements incoercibles de la grossesse* réalisent deux aspects cliniques bien différents.

Nous ne ferons que citer les vomissements banaux sans gravité spéciale et qui font partie du tableau clinique de la grossesse.

Quant aux vomissements incoercibles graves, si leur étiologie et leur pathogénie restent mal définies, leur symptomatologie, depuis Dubois est bien nettement caractérisée par son évolution en trois périodes.

Amaigrissement.

Amaigrissement et tachycardie,

Signes nerveux,

A. — Au début, le vomissement existe seul, capricieux, alimentaire d'abord, espacé, sans signes généraux. Ils débutent à la sixième semaine et se rapprochent de plus en plus. L'amaigrissement apparaît bientôt et constitue un signe d'alarme important.

Peu à peu, les vomissements deviennent de plus en plus fréquents, l'intolérance est absolue, les aliments ne sont pas seuls à être rejetés, les vomissements aqueux, bilieux se répètent, parfois la malade présente une hématémèse, jamais très abondante.

A l'examen d'une telle malade, très fatiguée, en proie à une soif intense, on ne trouve rien de bien particulier. La température est normale, le pouls un peu rapide, le creux épigastrique est douloureux, on a signalé cependant, dans certains cas de l'hyperchlorhydrie.

L'évolution est variable. Dans nombre de cas, malgré l'importance de la déshydratation, les accidents en restent là et tout rentre dans l'ordre. Sinon, lorsque les vomissements s'exaspèrent, apparaît :

B. — *L'accélération du pouls*, qui bat à 100, 120 et même plus. La soif devient impérieuse, la constipation est opiniâtre, la peau sèche, l'oligurie s'accuse manifeste.

Et l'examen des urines à cette période (*et la majorité des auteurs le note seulement à cette date*) est d'une importance capitale. Outre l'oligurie, les signes urinaires, d'un subictère très fréquent, on constate la présence quasi constante *de corps cétoniques*. Le Lorier insiste sur la valeur pronostique considérable d'une réaction de Gerrhardt positive. Les troubles du métabolisme des albuminoïdes se manifestent encore par une augmentation du coefficient de Maillard et surtout du coefficient ammoniacal corrigé. Ces faits sont le résultat d'un véritable « cercle vicieux » où l'intoxication cause une insuffisance hépatique, qui conditionne le jeûne; la dénutrition qui s'ensuit, provoque l'acidose par privation des hydrates de carbone.

C. — *Les troubles nerveux*, lorsqu'ils apparaissent,

à la troisième période sont, de toute logique, la conséquence des manifestations précédentes. Après une amélioration passagère, lorsqu'ils surviennent, ils sont les avant-coureurs d'une fin prochaine. La thérapeutique est impuissante, et, à moins d'une interruption de la grossesse, spontanée ou provoquée, on n'a plus qu'à espérer une de ces guérisons soudaines, imprévisibles qui semblent défier toute interprétation. Ces accidents nerveux sont le plus souvent, de l'amnésie, des hallucinations, de la confusion mentale. Les paralysies oculaires ne sont pas rares. Et la malade, somnolente, anurique, souvent subictérique, succombe à un coma progressif, ou à une syncope brutale.

4) *Les vomissements post-opératoires*, sont importants à connaître pour ne pas se hâter de mettre les accidents graves qui surviennent après une intervention sur le compte du schock, d'une embolie, d'un collapsus cardiaque, d'une ictère grave post-chloroformique, ou d'accidents pulmonaires après étherisation, plus ou moins bien identifiés.

Le plus souvent, ils surviennent chez des sujets dont le foie est touché et chez qui la narcose détermine une accentuation de la déficience glandulaire.

Un à deux jours après l'intervention, surviennent des manifestations que l'on a l'habitude de trouver dans les pré-comas.

Ce sont essentiellement des signes nerveux :

Une somnolence progressive, un abattement considérable, une céphalée croissante, des vertiges.

Très rapidement le coma s'installe, entrecoupé de poussées délirantes. A cette phase, le malade présente une dyspnée sine matéria, son haleine a l'odeur spéciale de pomme de reinette, en même temps que surviennent les vomissements de type incoercible. Le creux épigastrique est douloureux, l'anorexie absolue, souvent on note de la diarrhée. Le cœur est très rapide, hypotendu, l'oligurie, de règle dès le début s'affirme de plus en plus.

L'acidose est constante, la réserve alcaline est diminuée. Très rapidement, en deux ou trois jours, le malade succombe dans le coma.

A côté de ces deux derniers ordres de faits, il faut placer une série de cas ou, quelle que soit la cause déterminante des vomissements, leur répétition, leur abondance détermine, tardivement de l'acidose. Nous allons étudier d'abord notre malade pour tenter par comparaison avec les deux variétés, obstétricale et chirurgicale une explication ou tout au moins une classification.

OBSERVATION

Mme F..., âgée de 46 ans, sans profession, vient consulter, le 2 février 1929, pour des vomissements répétés durant depuis 15 jours.

Bien portante jusqu'à il y a 3 mois. A cette date, la malade a noté une anorexie qui s'est installée peu à peu mais n'avait aucun caractère électif. Dans cette même période, il faut retenir qu'à la suite de soucis de tous ordres, la malade, très affectée prenait ses repas à des heures irrégulières. La composition de ces repas était des plus fantaisistes : huîtres, hors-d'œuvres, ou desserts sans ordres, sans souci de la quantité nécessaire.

Quinze jours avant sa première visite, vers le 15 janvier, après un dîner plus copieux que de coutume, les vomissements ont apparu. Ils étaient alimentaires, sans symptomatologie particulière. La malade croit à une indigestion banale. Elle ne ressent aucune douleur gastrique ou autre entre les vomissements.

Pendant ces deux semaines, ces troubles persistent, les vomissements alimentaires se répètent 4 à 5 fois par jour. Ils sont souvent précédés de régurgitations d'un liquide amer. Leur maximum de fréquence est 6 à 7 heures après le repas du soir. Une simple pesanteur épigastrique persiste entre ces crises.

A l'examen, le 2 février, on trouve une malade un peu fatiguée, amaigrie, dit-elle, sans apporter de précision. Aucun signe physique anormal n'est noté. Pas de point douloureux, pas de trouble urinaire, ni sucre, ni albumine, ni corps cétonique dans les urines. Les réflexes tendineux sont normaux.

Dans les antécédents, rien de particulier. Pas d'enfant ni de fausse couche. Les règles ont débuté à 19 ans, elles sont irrégulières, peu abondantes. Un seul point à retenir : Naissance à 7 mois, d'une mère qui présenta par la suite de nombreuses fausses couches.

La malade est examinée à la radioscopie. Le remplissage de son estomac est normal, la forme de l'organe est normale. Un spasme pylorique manifeste, sans point douloureux de la région est seul noté. Pas de liquide de stase. Mais la malade, très impressionnée présente un état syncopal et l'examen ne peut être poursuivi.

On prescrit alors à la malade un régime strict et de la belladone mais les symptômes ne font que s'accentuer pendant la période de trois semaines qui suit. Les vomissements se répètent et se rapprochent et sont alors exclusivement aqueux et bilieux.

Quelques douleurs gastriques apparaissent du type de torsion et parfois de faim mais sans horaire précis. Elles précèdent généralement les vomissements et s'accompagnent d'irradiations interscapulaires. La répétition des vomissements s'accuse de plus en plus, d'abord toutes les trois heures, puis toutes les heures, et même, les

derniers jours, surviennent tous les quarts d'heure. L'intolérance est totale. *A l'examen*, frappé par l'atteinte de l'état général, la maigreur de la malade, on l'engage à entrer à l'hôpital.

Elle présente alors un amaigrissement considérable, avec peau sèche deshydratée. La soif est intense. L'haleine est franchement acétonique et la réaction de Gerrhardt est nettement positive dans les urines. L'étude clinique montre en outre une oligurie très prononcée.

Rien d'anormal à l'examen de l'abdomen.

Le cœur est normal, la tension basse : 9-4 au Vaquez. Un fait à retenir est la bradycardie relative : le pouls bat à 60. Il est régulier, bien frappé.

Le système nerveux se montre normal, ni modification des réflexes, pas de signe d'Argill-Robertson.

Le R.O.C. est normal.

Le sang contient 0,60 d'urée par litre, 1 gr. 80 de sucre.

La réserve alcaline est de : 45, chiffre nettement inférieur.

Le p.H sanguin est de 7,35.

Fait à retenir, la réaction de Wassermann s'est montrée positive à deux reprises, sans qu'il ait été possible de retrouver dans ses antécédents une autre étiologie que l'hérédité directe (rappelons que sa mère avait fait plusieurs fausses couches). Nous avons vu d'ailleurs qu'il n'y avait aucun signe de tabes.

Dans les jours qui suivent on applique à la malade

un traitement par les goutte à goutte rectaux de sérum glucosé isotonique; en outre on lui fait des injections de sulfate d'atrophine à la dose d'un demi milligramme, mais elles sont sans aucun effet sur les vomissements.

Au bout de trois jours d'échec de cette thérapeutique, tout en continuant à pratiquer les goutte à goutte glucosés, et les lavements alimentaires, on lui fait des injections sous-cutanées d'adrénaline à la dose quotidienne d'un milligramme. En outre on associe un traitement par l'insuline mais à dose légère de dix unités par jour. Ce traitement nous paraît d'application logique, puisque la malade fait de l'acidose, et que d'autre part elle a une glycémie élevée à 1 gr. 80 ce qui permet de ne pas craindre d'accident d'hypoglycémie.

Pendant 6 jours l'état général s'améliore; les vomissements s'espacent à tel point que pendant deux jours la malade reste sans en présenter (le 6 et le 7 mars).

Le 8 mars, dans la nuit surviennent deux vomissements; on lui fait un lavage d'estomac qui amène un bien-être réel. On lui continue l'insuline à la même dose de 10 unités par jour. La malade accuse à ce moment des brûlures gastriques; l'examen ne révèle rien de nouveau; il y a augmentation du réflexe oculo-cardiaque.

Le lendemain, 9 mars, l'état général s'aggrave subitement; la malade se plaint de crampes musculaires intenses; elle a des vertiges, de la céphalée, de l'insomnie. Les vomissements sont moins abondants, mais de-

viennent d'une grande fréquence; une épigastralgie permanente s'installe.

Devant l'apparition de ces phénomènes inquiétants, on recherche dans les urines l'acétone; on trouve une réaction de Guérhardt très fortement positive. On lui fait alors en même temps du sérum glucosé à la dose de 500 cc. en goutte à goutte rectal, et de l'insuline; on lui injecte quatre fois dix unités à intervalles de trois heures.

Le soir la malade est dans le coma ; ce dernier réalise le type clinique du coma diabétique avec une respiration suspirieuse, de l'hypotonie des globes oculaires, de l'odeur acétonique de l'haleine, de l'hypothermie. Elle meurt dans la matinée du 10 mars. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

REMARQUES SUR L'OBSERVATION

L'étude de notre observation de vomissements avec acétonurie et acidose sanguine survenant chez l'adulte, et ayant une allure primitive, autorise sa classification dans le groupe de malades publiés par Boiffin. Comme chez eux, il n'y a pas une étiologie évidente qu'on puisse interpréter comme une cause déterminante de l'affection. Ce groupe se rapproche d'ailleurs comme manifestation clinique de celui des vomissements post-opératoires et gravidiques.

Dans les cas de vomissements de l'adulte primitifs en apparence, Boiffin ne donne pas d'étiologie nette. Il invoque bien pour un malade l'existence d'une appendicite avec poussées aiguës; chez un autre il y a insuffisance hépatique d'origine éthylique; chez les deux derniers il invoque une étiologie bien lointaine : troubles vago-sympathiques ou manifestations anaphylactiques. Il n'est guère possible d'affirmer une relation de cause à cet effet entre ces divers troubles généraux et les crises de vomissements avec acétonémie, étant donné leur grande fréquence, et par contre l'extrême rareté de cette complication.

Chez notre malade, la recherche d'une étiologie a été aussi délicate. On peut évidemment invoquer l'antécédent gastrique qui a précédé immédiatement la crise de vomissements. De même l'alimentation défectueuse par un régime trop riche en protéines et en purines, un déséquilibre vago-sympathique, la spécificité, pourraient à l'extrême rigueur être considérés comme agents responsables des accidents. En fait il ne semble pas qu'ils aient eu une influence nette sur le développement de la crise, et on ne peut que constater l'évolution de cette affection cyclique dont les principaux symptômes sont les vomissements et l'acidose.

En pleine période d'état de son affection, notre malade eut des manifestations nettes d'acidose, puisqu'il y eut presque constamment de l'odeur acétonique de l'haleine, des réactions de Guérhardt positives; en outre la réserve alcaline se montra nettement abaissée à 45.

Elle mourut comme une diabétique acidosique dans le coma, mais sans avoir jamais présenté de glycosurie.

Par conséquent l'acidose a joué chez elle un rôle de premier plan, puisque la mort en a été la conséquence. Cette évolution est d'ailleurs exceptionnelle chez les malades atteints de cette affection, mais il est possible qu'il y ait comme dans les vomissements de la grossesse et des suites post-opératoires des cas rebelles à la thérapeutique où l'évolution se fasse de manière irréductible et fatale.

Pathogénie

Il est très difficile d'élucider la pathogénie exacte des vomissements avec acidose. On peut considérer qu'ils ont des causes favorisantes dans la plus grande majorité des cas, mais nous allons voir que ce n'est pas suffisant pour en déterminer l'apparition. Dans l'enfance on a invoqué l'importance des troubles gastro-intestinaux, de l'insuffisance hépatique; la grossesse comporte en soi un facteur d'auto-intoxication qui peut servir d'explication; de même l'intoxication par la narcose peut être rendue responsable des vomissements post-opératoires.

Mais il n'est pas facile de savoir quel est l'élément qui joue le rôle essentiel. Pour certains auteurs le vomissement entraîne de la dénutrition, et l'acidose reste secondaire à cette dénutrition; il joue donc le rôle déclancheur du cercle vicieux (vomissement — dénutrition — acidose — vomissements, etc.) ; il peut être favorisé par des troubles digestifs ou hépatiques.

Pour d'autres auteurs, l'acidose est le facteur initial; elle se développe aussi à la faveur de troubles gastro-intestinaux ou hépatiques, et en faveur de cette interprétation il cite les cas d'inflammations aiguës des viscères abdominaux, telles que salpingite ou appendi-

cite dans lesquels il fut constaté de l'acidose (Pereire et Boyer. Hartglas. Marcel Labbé et Vitry). La cholécystite produit le même phénomène. Mais dans ces derniers faits, bien qu'il y ait acidose et surtout acétonurie il n'y a pas constamment de vomissement. Il faut donc admettre que dans un certain nombre de cas l'acidose soit primitive.

Mais nous allons voir qu'il n'est pas possible d'invoquer une pathogénie univoque aussi absolue.

Chez notre malade il semble bien que l'affection qui devait avoir une évolution fatale ait débuté par des vomissements, sans qu'il soit possible de trouver à ces derniers une étiologie précise. Mais l'acidose développée secondairement a joué un rôle dans la persistance et l'aggravation des accidents. Après être restée longtemps à la première période d'acidose elle en a franchi rapidement les deux autres étapes.

L'acidose, bien que secondaire peut être considérée comme responsable de l'évolution, mais le vomissement avait été le facteur pathogène initial.

Nous croyons utile de rappeler les expériences de Seckel, qui bien que se rapportant aux vomissements acétonémiques de l'enfant peut apporter une lueur à l'interprétation des vomissements acidosiques de l'adulte.

Il reproduit une crise chez un enfant sujet aux vomissements en supprimant de l'alimentation les hydrates de carbone et en instituant un régime cétogène. D'abord il se produit de l'acétonurie, une baisse de la réserve al-

caline, puis après vingt-quatre heures de ce régime surviennent des vomissements qui cessent dès la reprise du régime hydro-carboné. Il constate parallèlement qu'un enfant normal suivant le même traitement fait de l'acidose, mais ne fait pas de vomissements. Il en conclut qu'une prédisposition est indispensable à la production du vomissement, l'acidose n'ayant qu'un rôle déclanchant.

De même la production d'acidose sous l'influence de vomissements répétés nécessite un terrain spécial. Certains sont évidents : il s'agit de la grossesse et des suites opératoires. On a aussi signalé des vomissements acidosiques chez certains malades atteints du cancer, de tuberculose avancée ou de cachexie, tous états où la dénutrition est très avancée. (Roch).

Dans d'autres cas, l'acidose de jeune peut être seule en cause, en particulier dans les crises gastriques du tabès (Van Noorden).

Il nous semble que dans les vomissements de l'enfant il y ait précession de l'acidose, alors que dans les vomissements de la femme enceinte, celui des suites opératoires, et celui de l'adulte sain en apparence, il y ait tout au début des vomissements.

Mais quel que soit le premier accident en date, acidose ou vomissement, il faut un terrain spécial pour que puisse se développer l'affection si spéciale et parfois redoutable du vomissement acidosique. Ce terrain peut être conditionné par une insuffisance hépatique, des trou-

bles gastro-intestinaux, des troubles vago-sympathiques. Dans quelques cas, en particulier dans les acidoses post-opératoires, il s'agit peut-être de diabète fruste méconnu évoluant subitement vers l'acidose. Lorsqu'il s'agit de la grossesse on peut faire jouer un rôle à l'auto-intoxication gravidique.

Conclusions

1° Il existe des cas de vomissements acétoniques, qui surviennent chez l'adulte, et ressemblent à ceux de l'enfant, ceux de la grossesse et ceux des suites opératoires.

2° Ils se distinguent par l'absence d'une étiologie évidente; assez souvent il y a au début des troubles digestifs liés soit à une affection gastro-intestinale, soit à un trouble hépatique; parfois on trouve quelques signes de déséquilibre vago-sympathique; mais bien souvent ces troubles sont insuffisants pour expliquer le développement de l'affection.

3° Cette affection est caractérisée par l'association de vomissements et de signes d'acidose; souvent l'acidose est réduite à ses manifestations les plus frustes : l'acétonurie avec diacéturie; mais parfois surtout dans les formes graves, il y a retentissement sur l'équilibre acido-basique des humeurs, avec modification de la réserve alcaline. La mort qui est d'ailleurs exceptionnelle, dans

le vomissement idiopathique paraît être une conséquence de l'acidose.

4° Il n'est pas possible de savoir si l'acidose est primitive ou secondaire, mais elle est conditionnée par les vomissements et proportionnelle à leur intensité; même secondaire cette acidose de jeune doit être considérée comme un facteur d'aggravation et de persistance des vomissements.

Vu le Doyen, *Vu le Président,*

ROGER. LŒPER.

Vu et permis d'imprimer,

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

AIMES. — *L'acidose en chirurgie.* Presse Médicale, 30 mars 1921.

AMBARD, SCHMIDT et ARNORVLVEVITCH. — *Le mécanisme régulateur de la réserve alcaline.* Soc. Méd. des Hôp., 3 fév. 1927.

BACON. — *Acétonémie infantile.* Thèse de Toulouse, 1927.

BEAUVY. — *Recherches cliniques sur l'acétonurie en dehors du diabète et de la puerpueralité.* Thèse de Paris, 1904.

BOIFFIN. — *Vomissements avec acétonémie.* Thèse Paris, 1928.

CÉARD. — *Essai sur les vomissements avec acétonémie.* Thèse de Paris, 1904.

CUISINIER. — *Contribution à l'étude des vomissements des enfants.* Thèse Paris, 1923.

DAUTREBANDE. — *L'acidose.* XVIII[e] Congrès français de Médecine, Nancy, 1925.

DELORE. — *La réserve alcaline.* Presse médicale, 14 janv. 1925.

ECALE et BARBARO. — *Les vomissements graves de la grossesse.* Gazette des Hôp., déc. 1923.

FROMENT. — *Les hyperglycémies sans glycosuries.* Thèse de Paris, 1924.

GARNIER et CHÊNE. — *Hyperglycémie persistante chez les diabétiques aglycosuriques.* Paris-Méd., 12 oct. 1928.

GENDARME DE BÉVOTTE. — *Les vomissements à répétition de l'enfance avec acidose.* Thèse de Paris, 1925.

GOIFFON. — *Remarques sur l'acétose chirurgicale.* Arch. mal. de l'app. digestif et de la nutrition, n° 3, 1928.

ISELIN. — *Schweitz.* Med. Wochen, 6 avril 1922.

JOSEPHS. — *Post anesthetic hypoglycémia.* Bull. John Hopk Hosp., 1925, tome 27.

M. LABBÉ et VITRY. — Soc. Méd. des Hôp., 5 juin 1914.

M. LABBÉ. — *Les crises d'acidose avec vomissements incoercibles au cours de la grossesse.* Soc. Méd. des Hôp., 20 mai 1927.

Les vomissements périodiques avec acétonémie. Annales de Médecine, janvier 1927.

L'acidose post opératoire. Arch. malad. de l'appareil digestif, mars 1928.

M. LABBÉ et NEPVEUX. — *Acidose et Alcalose,* Masson, 1928.

M. LABBÉ et MOUZAFFER CHEVKI. — *La réserve alcaline, l'acidose post opératoire.* Presse médicale, 1926.

L. SOLAL, DALSACE et COHEN-SOLAL. — *Recherches sur la pathogénie des vomissements gravidiques.* Paris-Méd., 23 mai 1927.

L. SOLAL et RAVINA. — *Formes cliniques et étiologiques des vomissements graves.* La médecine, 1926.

MARFAN. — *Les vomissements périodiques avec acétonémie.* Masson, 1926.

PAGNIEZ. — *Recherches récentes sur les vomissements avec acétonémie.* Presse Médicale, 28 mars 1928.

RATHERY et J. MARIE. — *Vomissements incoercibles de la grossesse et insuline.* Soc. Méd. des Hôp., 3 juin 1927.

ROCH. — *Vomissements acétonémiques d'origine professionnelle.* Soc. de Méd. de Genève, 12 déc. 1912.

SECKEL. — *Acidotisch Toxische excicocciccen im Kinden.* Klin. Wochen, 3 déc. 1927.

VAGLIO. — *La pédiatrie,* mai 1925, page 369.

VAN SLYCKE. — *Aidosis.* Intern, 1924.

WELCKER. — *Réserve alcaline et Ph. sanguin dans l'acidose diabétique.* Paris, 1926.

WILSON, LÉVINE et ROSSERT. — *The respiration Metabolism in infancy and in chil hood.* Am. Journ. Dis, mars 1926.

ZIGELBROTH. — *Zur prophylaxie und therapie der acidosis Deutsch.* Med. Wichel, 24 juillet 1925.

ROBERT CHIOT
MAITRE-IMPRIMEUR
FG PORTE-PERCY
A JOIGNY (YONNE)